



알츠하이머병에 대한 비약물적 개입

Nonpharmacological Interventions for Alzheimer's Disease

이 석 범 | 단국대의정신과 | Seok Bum Lee, MD

Department of Psychiatry, Dankook University College of Medicine

E-mail : bumlee@kornet.net

김 기 웅 | 서울의대 신경정신과 | Ki Woong Kim, MD

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine

J Korean Med Assoc 2009; 52(11): 1069 - 1076

Abstract

Although acetylcholinesterase inhibitors (e.g., tacrine, donepezil, rivastigmine, and galantamine) and NMDA receptor antagonists (e.g., memantin) have demonstrated efficacy in the temporal symptomatic control of cognitive decline and daily function in Alzheimer's disease (AD) patients, their effect is not good enough to restore premorbid function, nor is it maintained in the later stages. Therefore, nonpharmacological interventions are being increasingly advocated in order to optimize the cognition, affect and global functioning of AD patients. We reviewed the current nonpharmacological interventions for AD. Nonpharmacological interventions can be divided into two groups. One is cognitive interventions (e.g., Memory rehabilitations, Reality orientation, Reminiscence therapy and so on) and the other is behavioral interventions (e.g., unmet needs interventions, learning and behavioral interventions, environmental vulnerability and reduced stress-threshold interventions). Cognitive interventions are aimed to slow and compensate cognitive decline of AD patients. On the other hand, behavioral interventions are aimed to reduce neuropsychiatric symptoms (depression, anxiety, agitation, wandering, aggression and so on) of AD patients. Although many of the nonpharmacological interventions have proven beneficial for AD patients, their efficacy was still ambiguous. Randomized and controlled study with a larger sample size is needed to confirm efficacy of nonpharmacological interventions.

Keywords: Alzheimer's disease; Nonpharmacological intervention; Cognitive intervention; Behavioral interventions

핵심용어: 알츠하이머병; 비약물적 개입; 인지적 개입; 행동적 개입

서론

알츠하이머병은 건망증과 같은 가벼운 인지장애로 시작되지만, 종국에는 다양한 행동 증상과 신경학적 증상을 유발하여 독립적인 생활 능력과 인간으로서의 존엄을

잃게 만드는 진행성 질환이다. 현재 Tacrine (CognexTM), Donepezil (AriceptTM), Galantamine (ReminylTM), Rivastigmine (ExelonTM)과 같은 아세틸콜린 분해효소 억제제(Acetylcholinesterase inhibitor)와 Memantine (EbixaTM)과 같은 NMDA 길항제(NMDA antagonist)가 치

료제로 이용되고 있으나, 그 효과는 진행을 늦추거나 인지 증상과 정신행동 증상을 부분적으로 경감시키는 보존적 수준에 머무르고 있다. 이와 같은 보존적 수준의 약물치료는 때로 알츠하이머병 환자들에게 불완전한 약물치료 외에 자신이 할 수 있는 것은 아무것도 없다는 좌절감을 유발하기도 하고, 환자 가족들에게도 치료를 받아도 결국 심각한 치매로 진행될 것이라는 불안감과 무력감을 안기기도 한다. 따라서 환자 자신이나 환자의 가족이 알츠하이머병 극복을 위해 함께 참여할 수 있는 비약물적 치료법은 알츠하이머병 자체에 대한 치료 효과 뿐만 아니라 알츠하이머병으로 인한 환자와 가족의 정신적 부담을 경감시킬 수 있는 치료의 핵심 요소가 되어야 한다.

알츠하이머병 환자들이 기억장애를 경험하게 되면 자신감이 저하되고 이로 인하여 노력하면 할 수 있는 일들도 기피하게 되고 우울, 불안 등을 경험하게 된다. 이러한 동기 저하와 기분의 변화는 인지장애를 더 심하게 하는 악순환을 낳게 된다. 따라서 알츠하이머병 환자에 대한 치료의 목표는 인지 장애 뿐만 아니라 환자 자신의 능력에 대한 인지 오류를 수정하고 보상과 격려, 그리고 불안 및 우울의 조절을 통해 자신감과 동기를 불러일으키는 것을 포함하는 다차원적 접근이 되어야 한다.

알츠하이머병 환자를 대상으로 하는 비약물적 개입은 다양한 형태의 개입을 포함하는 폭넓은 개념이다. 좁게는 치매 환자에 대한 기억재활훈련부터 넓게는 치매가족교실 등 가족들을 대상으로 하는 개입까지 포함될 수 있다. 즉, 기억재활훈련을 통해 알츠하이머병 환자의 능력과 요구를 반영하는 개별화된 치료를 제공하고 이를 통해 환자의 자신감과 동기를 불러 일으키며 알츠하이머병 경과중에 발생하는 기분장애, 정신행동 증상의 조절을 목적으로 하는 다양한 활동들을 제공하고 메모, 다이어리 등 기억보조도구를 활용한 기억장애의 보완 전략을 환자들에게 가르칠 수도 있다. 또한 환자 가족의 경우에도 치매가족교실 등의 프로그램을 통해 치매에 대한 이해 증진을 위한 교육의 기회를 제공하고 가정에서 시행할 수 있는 가정 기반 인지재활훈련 방법을 제공함으로써 환자의 치료에 적극적으로 참여시킬 수 있다.

본 론

알츠하이머병 환자를 위한 비약물적 개입은 크게 두 가지로 분류될 수 있는데, 첫째, 손상된 인지기능을 보존하거나 회복시키기 위한 인지적 개입(Cognitive interventions), 둘째, 정신행동증상들을 해결하기 위한 행동적 개입(Behavioral interventions)이다.

인지적 개입(Cognitive Interventions)

1. 기억재활(Memory rehabilitation)

기억은 독립적으로 기능하는 몇 개의 하부 시스템으로 구성되는데, 그 중 초기치매 환자는 삽화 기억의 선택적 손상이 특징이다. 특히 부호화, 저장, 및 재생하는 단계의 장애로 새로운 정보를 학습하는 능력이 현저히 감퇴된다. 그러나 초기치매 환자가 새로운 정보를 학습하고 저장할 수 있는 능력을 완전히 상실하는 것은 아니며 의미기억이나 실행 기억 등 삽화 기억 이외의 기억 능력은 대체로 잘 보존된다(1). 따라서 남아있는 기억 기능을 강화하고, 이를 통해 손상이 심한 기억 기능을 보완하는 중재를 통해 일상생활에 필요한 기억을 향상 또는 유지시키고자 하는 다양한 기억재활 기법들이 개발되고 있다. 이미 전반적 인지자극이나 현실중심치료와 같은 비특이적 자극 기법들이 경미하나마 치매 환자의 인지기능 개선에 도움이 된다는 것은 이미 잘 알려진 사실이며 최근 기억 과정에 대한 이해가 심화되면서 초기치매 환자의 기억을 더 잘 유지 또는 향상시킬 수 있는 보다 특수한 방법이 개발되고 있다. 특히 이런 기억 중심의 인지재활 기법들이 인지기능 개선제를 비롯한 항치매 약물의 인지기능 개선 효과를 증가시킨다는 보고도 있어 그 효용성이 기대된다(2~4).

(1) 오류배제학습(Errorless learning)

오류배제학습이란 정보를 최초로 학습하는 단계에서 발생할 수 있는 착오를 제거함으로써 기억 효율을 증가시키는 기법이다. 기억 장애 환자들은 정보를 습득할 때 상대적으로 내현 기억에 더 많이 의존하기 때문에 학습 단계에서 생긴 착오의 영향을 크게 받을 뿐만 아니라 스스로 교정하는

데도 한계를 보인다. 따라서 첫 학습 단계에서 착오가 발생하지 않도록 정보를 제공하는 것이다. 그러나 오류배제학습은 이름 외우기와 같은 단순한 기억 작업에는 적합하지만 일상생활에 필요한 복합적인 기술이나 정보의 학습에는 적용이 어렵고, 효과의 일반화나 유지에도 한계가 있어 독립적인 기억재활 기법으로 사용되기 보다는 시간차 회상훈련, 점진적 단서소실 등의 다른 기억재활기법들과 병행 사용된다(5, 6). 오류배제학습이 알츠하이머병 환자의 일상생활 관련 장소들을 찾는 능력(7), 명명능력(4) 등을 향상시키는 데 효과가 있다는 보고들이 있으나 일반적인 학습법에 비해 큰 차이가 없었다는 보고들도 있다(8, 9).

(2) 점진적 단서소실(Vanishing cues)

점진적 단서소실이란 특정정보를 습득함에 있어서 초기에는 습득하고자 하는 정보에 대한 충분한 단서를 제공하고 정보가 학습됨에 따라 단서의 일부분을 점차적으로 줄여나가서 최종적으로는 단서 없이 정보를 기억하도록 하는 방법이다(10). 점진적 단서소실은 얼굴-이름 연상(Face-name association)(11~13), 일반적 지식습득, 일상생활에서의 일정 기억(14) 등에 있어서 효과적이라는 보고들이 있으나 일반적인 학습방법에 비해 유의한 차이가 없다는 보고(15)도 있다.

(3) 시간차 회상훈련(Spaced retrieval)

시간차 회상훈련은 제시된 정보의 회상 간격을 점차 늘려가면서 반복적으로 회상시킴으로써 학습과 정보의 저장을 촉진하는 기법이다(16). 즉 환자에게 정해진 정보를 학습시킨 다음 미리 정해진 시간 간격 후에 회상시켜 성공적으로 재생하면 회상 간격을 점차 증가시켜 나가고, 실패하면 다시 정보를 학습시킨 다음 동일 간격으로 회상시키는 과정을 반복하게 된다. 시간차 회상훈련은 별도의 인지적인 노력을 요하지 않기 때문에 경도의 치매 환자에게 시행하기 쉽고 상대적으로 손상이 적은 내현 기억에 의존하기 때문에 초기 치매 환자의 인지재활에 효과적인 방법이 될 수 있다. 시간차 회상훈련은 이미 사물-이름 연상(Object-name association)(17), 얼굴-이름 연상(Face-name association)(18), 대상-위치(Object-topography association) 연상(19), 전향적 기억과제(Prospective memory task) 수행(16) 등 알

츠하이머병 환자의 기억을 향상시키는 데 효과적이라는 많은 보고들이 있다. 그러나 일반적인 학습방법에 비해 차이가 없다는 일부 보고(20)도 있다.

국내 알츠하이머병 환자들 대상의 연구도 수행되었는데 이석범 등은 최경도~경도 알츠하이머병 환자들을 대상으로 시간차 회상훈련을 이용하여 2음절 단어들에 대한 기억 훈련을 2개월간 시행하였을 때 기억 가능한 단어 수 및 저장 시간 모두가 유의하게 증가되었음을 보고하였으며 이전 정보에 대한 훈련의 효과가 다른 정보에 대해서도 지속되는 일반화(Generalization) 효과가 있음도 증명하였다(21).

(4) 기억보조도구(External memory aids)의 활용

기억해야 할 중요한 정보를 메모하게 하거나 달력 등에 표시하는 방법들, 그리고 호출기 형태의 기기를 통해 미리 입력된 스케줄에 따라 특정 시간이 되면 입력된 스케줄을 알려주는 방법 등의 전자식 기억보조도구(Electronic external memory aids)를 사용하는 방법도 치매 등 기억장애 환자의 손상된 기억 기능을 보완하는 좋은 방법 중의 하나이다. 외국에서는 Voice Organizer™(22, 23), Memo-jog™, NeuroPage™(24~27) 등 전자화된 휴대용 기억보조도구가 다수 개발되어 활용되고 있으며 그 효용성도 입증되고 있어 향후 국내에도 도입, 활용될 것으로 예상된다.

2. 현실감각훈련(Reality orientation)

현실감각훈련은 알츠하이머병 환자들에게 시간, 장소, 사람 지남력에 대한 질문에 대답하게 함으로써 지남력 장애를 지연시키고 길을 잃지 않고 한 장소에서 다른 장소로 이동할 수 있는 능력을 훈련시키는 개입 방법이다. 아직까지 효과에 대한 충분한 연구가 이루어지지 않는으나 일부 연구에서 알츠하이머병 환자에 대한 현실감각훈련을 통해 대조군에 비해 인지기능의 향상을 가져왔다고 보고하였다(28, 29).

3. 회상요법(Reminiscence therapy)

회상요법은 알츠하이머병 환자에게 과거의 행동했던 기억들(생일, 기념일 등)에 대해 생각하게 함으로써 즐거움과 인지적 자극을 제공하는 개입 방법이다. 회상요법을 통해 자기 관리 등의 향상이 있었다는 연구결과들(30)이 있으나

회상요법 효과에 대한 Cochrane Review에서는 효과에 대한 증거가 충분치 않다는 결론을 내렸다(31, 32).

행동적 개입(Behavioral Interventions)

알츠하이머병의 경과에 따라 기억력, 지남력 등의 다양한 인지장애와 함께 우울(Depression), 불안(Anxiety), 초조(Agitation), 공격성(Aggression), 망상(Delusion), 환각(Hallucination), 반복적인 소리지름(Repetitive vocalization), 배회(Wandering) 등의 정신행동증상들이 흔히 나타난다. 이러한 문제들은 알츠하이머병 환자 자신 뿐만 아니라 가족이나 간병인들을 지치게 하고 큰 부담이 되도록 하는 증상으로 사회적 비용을 증가시키며 환자들의 요양시설 입소를 증가시킨다(33~35). 따라서 인지장애 이상으로 적절한 치료가 요구된다.

현재까지는 정신행동증상에 대한 치료를 위해 항우울제(Anti-depressants), 항불안제(Anxiolytics), 항정신병제(Neuroleptics), 항진간제(Mood stabilizers) 등을 이용한 약물치료가 1차적인 치료 전략(First line of treatment)이었으나(36) 최근 연구에 의하면 정신행동증상에 대한 약물치료에 근거가 부족하다는 지적이 있으며(37) 비전형 또는 고전적 항정신병제의 사용이 노인 환자의 사망 위험을 높인다는 보고가 있어(38, 39) 미국 식품의약안전청(FDA)에서는 노인 환자에 대한 비전형 항정신병제의 사용에 대해 블랙박스 경고(Black Box Warning)를 하고 있다(40). 이와 같이 정신행동증상에 대한 약물치료가 근거와 효과에 한계가 있으며 약물 부작용으로 인한 인지기능의 악화, 파킨슨 증상, 낙상, 과다수면, 사망 등의 문제로 인해 약물치료 이외의 비약물적 개입에 대한 필요성이 증가되고 있다.

정신행동증상에 대한 비약물적 개입은 크게 다음의 3가지로 분류할 수 있다. 첫째, 미충족 욕구에 대한 개입(Unmet needs interventions), 둘째, 학습된 행동에 대한 개입(Learning and behavioral interventions), 셋째, 환경취약성과 스트레스-역치 감소에 대한 개입(Environmental vulnerability and reduced stress-threshold interventions)(40)이다.

1. 미충족 욕구에 대한 개입(Unmet needs interventions)

미충족 욕구에 대한 개입은 정신행동증상이 외부 자극, 통증 감소, 사회적 상호작용 등에 대한 환자의 욕구를 표현하는 의사소통의 형태라는 개념에서 접근하는 방식이다. 예를 들면 청각적 자극에 대한 욕구 때문에 반복적으로 소리를 지르게 된다는 것이다. 이러한 이론을 바탕으로 Palmer 등은 청각장애를 보이는 알츠하이머병 환자에게 보청기를 제공함으로써 문제행동이 감소되었다는 보고를 하였다(41). 인정요법(Validation therapy), 스노즐렌(Snoezelen), 음악요법(Music therapy), 향기요법(Aromatherapy), 마사지(Massage)(42) 등도 알츠하이머병 환자에게 적절한 자극을 제공하고 사회적 상호작용에 대한 욕구를 충족시키는 것을 통해 문제행동을 감소시키는 전략을 취하고 있다.

(1) 인정요법(Validation therapy)

인정요법은 알츠하이머병 환자의 말과 행동이 보호자나 간병인에게서는 혼란스럽게 보일지라도 의미가 있는 것이므로 이상한 말과 행동을 수용하고 환자의 감정을 표현할 수 있도록 유도하는 개입 방법이다(43). 즉, 현실 검증력이 손상된 치매 환자의 주관적인 현실세계를 수용하고 환자의 내면의 세계와 감정이입하여 의사소통을 한다. Hitch는 인정요법이 환자의 만족감을 촉진하고 부정적인 감정과 문제행동을 감소시킨다고 보고하였다(44). 그러나 Neal 등은 인정요법 효과에 관한 Cochrane Review에서 효과에 대한 증거가 충분치 않다는 결론을 내렸다(45).

(2) 스노즐렌(Snoezelen)

스노즐렌은 시각, 청각, 후각, 미각 등 다양한 감각적 자극을 이용하여 환경에 대처하는 능동성과 동기를 증진시키고 정서적 이완을 통한 신체적, 심리적 재화를 촉진시키는 다감각환경(Multi-sensory environment)를 이용한 중재 방법이다. 스노즐렌은 주로 중기~말기 치매 환자의 치료에 추천되는데 알츠하이머병을 포함한 치매 환자의 언어와 기억능력이 향상되고 사회성과 문제행동 조절에 효과적이라는 연구 결과들이 보고 되었다(46~50).

(3) 음악요법(Music therapy)

음악요법은 음악을 통해 정서적인 이완과 편안한 환경을

제공하고 정신적, 신체적 기능 증진 및 회복을 촉진하며 적절한 자극을 통해 주변환경에 대한 관심을 증진시키는 개입 기법이다.

음악요법을 통해 알츠하이머병 환자의 불안 및 우울(51), 혼돈과 초조 증상(52, 53), 와해된 행동(54), 공격적인 행동(55) 등이 감소되었다는 보고가 있다.

(4) 향기요법(Aromatherapy)

향기요법은 나무, 뿌리, 꽃, 잎 등의 천연 향을 사용하여 신진대사를 촉진하고 후각을 통한 대뇌자극을 통해 각 기관과 호르몬, 림프계, 혈관계, 면역계 등 생리대사 기관의 활동을 원활하게 하는 것을 목적으로 하는 개입기법이다. 향기요법을 통해 치매 환자의 초조 증상(56~58), 수면장애, 공격적인 행동(59) 등을 감소시키고 동기를 증진시켰다는(60) 결과들이 보고되고 있으나 아직 통계적으로 유의한 증거가 없으며(61) 효과가 없었다는 보고도 있다(62).

2. 학습된 행동에 대한 개입

(Learning and behavioral interventions)

학습된 행동에 대한 개입은 정신행동증상이 환경적 유발요인에 의해 불가피하게 강화된다는 개념에서 접근하는 방식이다. 예를 들면 소리를 질러야만 주변 간병인에게 관심을 얻을 수 있다면 이러한 증상이 지속될 수밖에 없다는 것이다.

Bakke 등은 알츠하이머병 환자의 적절한 행동에 대한 보상으로 동전, 칭찬, 애완동물과의 접촉 등을 제공하고 환자의 불편감을 줄이기 위한 정기적인 스트레칭을 제공하는 등의 multicomponent intervention을 통해 환자의 초조 증상 및 자리에서 벗어나는 행동을 감소시켰음을 보고하였다(63). Feliciano 등은 Visual barrier를 이용하여 치매 환자가 안전하지 않은 제한구역에 출입하는 것을 감소시켰다는 보고를 하였다(64). Heard 등은 Differential Reinforcement of Other behavior (DRO)를 통해 치매 환자의 배회 증상을 유의하게 감소시켰다고 보고하였다(65). 또한 Moniz-Cook 등은 알츠하이머병 환자의 초조 증상, 공격적 행동을 유발하는 유발인자를 찾아내어 제한하는 것으로 증상이 조절되었음을 보고하였다(66).

3. 환경취약성과 스트레스-역치 감소에 대한 개입

(Environmental vulnerability and reduced stress-threshold interventions)

환경취약성과 스트레스-역치 감소에 대한 개입은 정신행동증상이 환자의 환경과 환자의 대응능력 간의 부조화에 의해 일어난다는 개념에서 접근하는 방식이다. 예를 들면 소음에 민감한 환자를 시끄러운 환경에서 지내도록 한다면 환자가 초조, 불안 증상을 보일 수밖에 없다는 것이다. 광치료(Light therapy)가 이러한 관점에서 접근하는 개입방법으로 분류될 수 있다.

· 광치료(Light therapy)

광치료는 밝은 빛에 노출시키는 것을 통해 교란된 일주기 리듬을 교정하고 각성을 유도하는 것을 목적으로 하는 개입 기법이다. Barbara 등은 요양시설에 있는 치매 노인을 대상으로 2500 룩스의 광치료를 시행한 결과 초조 증상이 유의하게 감소함을 보고하였다(67).

비약물적 개입의 한계

알츠하이머병 환자들에 대한 비약물적 개입은 약물치료의 한계를 극복하고 치매 환자에게 개별화, 최적화된 치료를 제공할 수 있다는 점에서 많은 가능성을 기대할 수 있으나 이를 적용하기 위해서는 몇 가지 선결되어야 할 문제들이 있다.

첫째, 비약물적 개입의 효과를 지지하는 다수의 외국 연구보고가 있으나 아직까지 단편적이고 체계적인 연구가 부족한 실정이며 국내 알츠하이머병 환자를 대상으로 한 연구는 거의 전무한 상태이다.

둘째, 비약물적 개입이 끝난 이후에도 치료효과가 지속될 수 있는지 여부에 대한 검증이 충분하지 않다. 비약물적 개입이 알츠하이머병 환자의 일상생활에 도움이 되기 위해서는 치료의 효과가 치료 기간 뿐만 아니라 치료 종료 후에도 유지되어야 한다.

셋째, 치료효과와 일반화가 가능한 지에 대한 검증이 필요하다. 즉, 치료 상황에서의 향상이 일상생활에 반영될 수 있는지 증명되어야 한다. 시간차 회상훈련의 경우 이석범

등의 보고에 의하면 매 훈련마다 기억해야 할 단어들을 변경함에도 불구하고 지속적으로 기억 가능한 단어 수 및 저장시간이 증가되어 시간차 회상훈련이 일반화 가능성을 제시하였다(21). 다른 치료법에 대해서도 이와 같은 검증이 이루어져야 할 것이다.

넷째, 치료 대상의 적합성이 검증되어야 한다. 즉, 효과가 일부 입증되었다고 하더라도 알츠하이머병의 중증도에 따른 효과의 차이는 없는지 검증되어야 한다.

따라서 체계적인 후속연구들을 통한 이러한 제한점들에 대한 검증이 이루어져야 할 것이며 검증되지 않은 치료법의 도입으로 인한 부작용을 예방하기 위해서는 비교적 효과가 검증된 방법부터 단계적으로 임상 현장에 도입하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결 론

알츠하이머병으로 인한 인지장애 및 정신행동증상에 대한 약물치료의 한계를 극복하고 상호 보완적인 효과를 거두기 위해 비약물적 개입의 도입의 필요성이 증가하고 있으며 그 효과가 기대되고 있다. 그러나 아직까지 효과에 대한 체계적인 연구가 단편적이며 부족한 상태로 후속연구의 결과가 기대된다.

참고문헌

- Vance DE, Moore BS, Farr KF, Struzick T. Procedural memory and emotional attachment in Alzheimer disease: implications for meaningful and engaging activities. *J Neurosci Nurs* 2008; 40: 96-102.
- Yesavage JA, Westphal J, Rush L. Senile dementia: combined pharmacologic and psychologic treatment. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29: 164-171.
- Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szellies B, Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation. *Dementia* 1994; 5: 88-98.
- Rothi LJ, Fuller R, Leon SA, Kendall D, Moore A, Wu SS, Crosson B, Heilman KM, Nadeau SE. Errorless practice as a possible adjuvant to donepezil in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2009; 15: 311-322.
- Clare L, Wilson BA, Carter G, Breen K, Gosses A, Hodges JR. Intervening with everyday memory problems in dementia of Alzheimer type: an errorless learning approach. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22: 132-146.
- Kixmiller JS. Evaluation of prospective memory training for individuals with mild Alzheimer's disease. *Brain Cogn* 2002; 49: 237-241.
- Provencher V, Bier N, Audet T, Gagnon L. Errorless-based techniques can improve route finding in early Alzheimer's disease: a case study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008; 23: 47-56.
- Ruis C, Kessels RP. Effects of errorless and errorful face-name associative learning in moderate to severe dementia. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 514-517.
- Metzler-Baddeley C, Snowden JS. Brief report: errorless versus errorful learning as a memory rehabilitation approach in Alzheimer's Disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27: 1070-1079.
- Glisky EL, Schacter DL, Tulving E. Learning and retention of computer-related vocabulary in memory-impaired patients: method of vanishing cues. *J Clin Exp Neuropsychol* 1986; 8: 292-312.
- Glisky E, Schacter DL. Acquisition of domain-specific knowledge in patients with organic memory disorders. *J Learn Disabil* 1988; 21: 333-339, 51.
- Diesfeldt HF, Smits JC. Faces get names-cognitive training for psychogeriatric patients for remembering names and faces. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1991; 22: 221-227.
- Thoenes AI, Glisky EL. Learning of name-face associations in memory impaired patients: a comparison of different training procedures. *J Int Neuropsychol Soc* 1995; 1: 29-38.
- Graf P, Schacter DL. Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1985; 11: 501-518.
- Kessels RP, de Haan EH. Implicit learning in memory rehabilitation: a meta-analysis on errorless learning and vanishing cues methods. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 805-814.
- McKittrick LA, Camp CJ, Black FW. Prospective memory intervention in Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1992; 47: 337-343.
- Abrahams JP, Camp CJ. Maintenance and generalisation of object naming training in anomia associated with degenerative dementia. *Clin Gerontologist* 1993; 12: 57-72.
- Bier N, Van Der Linden M, Gagnon L, Desrosiers J, Adam S, Louveaux S, Saint-Mleux J. Face-name association learning in early Alzheimer's disease: a comparison of learning methods and their underlying mechanisms. *Neuropsychol Rehabil* 2008; 18: 343-371.
- Camp CJ, Stevens AB. Spaced retrieval: a memory intervention for dementia of the Alzheimer's type (AD). *Clin Gerontologist* 1990; 10: 58-61.
- Hochhalter AK, Overmier JB, Gasper SM, Bakke BL, Holub RJ. A comparison of spaced retrieval to other schedules of practice for people with dementia. *Exp Aging Res* 2005; 31: 101-118.
- Lee SB, Park CS, Jeong JW, Choe JY, Hwang YJ, Park CA, Park JH, Lee DY, Jhoo JH, Kim KW. Effects of spaced retrieval training (SRT) on cognitive function in Alzheimer's disease (AD) patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49: 289-293.

22. Hart T, Hawkey K, Whyte J. Use of a portable voice organizer to remember therapy goals in traumatic brain injury rehabilitation: a within-subjects trial. *J Head Trauma Rehabil* 2002; 17: 556-570.
23. van den Broek MD, Downes J, Johnson Z, Dayus B, Hilton N. Evaluation of an electronic memory aid in the neuro-psychological rehabilitation of prospective memory deficits. *Brain Inj* 2000; 14: 455-462.
24. Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Malinek V. Evaluation of NeuroPage: a new memory aid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 113-115.
25. Evans JJ, Emslie H, Wilson BA. External cueing systems in the rehabilitation of executive impairments of action. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 399-408.
26. Teasdale TW, Emslie H, Quirk K, Evans J, Fish J, Wilson BA. Alleviation of carer strain during the use of the NeuroPage device by people with acquired brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 781-783.
27. Wilson BA, Scott H, Evans J, Emslie H. Preliminary report of a NeuroPage service within a health care system. *Neuro Rehabilitation* 2003; 18: 3-8.
28. Baldelli MV, Pirani A, Motta M, Abati E, Mariani E, Manzi V. Effects of reality orientation therapy on elderly patients in the community. *Arch Gerontol Geriatr* 1993; 17: 211-218.
29. Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Reality orientation for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001119.
30. O'Donovan S. The memory lingers on. *Nurs Elder* 1993; 5: 27-31.
31. Spector A, Orrell M, Davies S, Woods RT. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001120.
32. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD001120.
33. Lyketsos CG, Steele C, Baker L, Galik E, Kopunek S, Steinberg M, Warren A. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 556-561.
34. Stern Y, Tang MX, Albert MS, Brandt J, Jacobs DM, Bell K, Marder K, Sano M, Devanand D, Albert SM, Bylsma F, Tsai WY. Predicting time to nursing home care and death in individuals with Alzheimer disease. *JAMA* 1997; 277: 806-812.
35. Yaffe K, Fox P, Newcomer R, Sands L, Lindquist K, Dane K, Covinsky KE. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA* 2002; 287: 2090-2097.
36. Briesacher BA, Limcangco MR, Simoni-Wastila L, Doshi JA, Levens SR, Shea DG, Stuart B. The quality of antipsychotic drug prescribing in nursing homes. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1280-1285.
37. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005; 293: 596-608.
38. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294: 1934-1943.
39. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005; 353: 2335-2341.
40. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, Arean PA. Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2182-2188.
41. Palmer CV, Adams SW, Bourgeois M, Durrant J, Rossi M. Reduction in caregiver-identified problem behaviors in patients with Alzheimer disease post-hearing-aid fitting. *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 312-328.
42. Snyder M, Egan EC, Burns KR. Efficacy of hand massage in decreasing agitation behaviors associated with care activities in persons with dementia. *Geriatr Nurs* 1995; 16: 60-63.
43. Feil NW. Group therapy in a home for the aged. *Gerontologist* 1967; 7: 192-195.
44. Hitch S. Cognitive therapy as a tool for caring for the elderly confused person. *J Clin Nurs* 1994; 3: 49-55.
45. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD001394.
46. Kragt K, Holtkamp CC, van Dongen MC, van Rossum E, Salentijn C. The effect of sensory stimulation in the sensory stimulation room on the well-being of demented elderly. A cross-over trial in residents of the R.C. Care Center Bernardus in Amsterdam. *Verpleegkunde* 1997; 12: 227-236.
47. Holtkamp CC, Kragt K, van Dongen MC, van Rossum E, Salentijn C. Effect of snoezelen on the behaviour of demented elderly. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 1997; 28: 124-128.
48. Hope KW. The effects of multisensory environments on older people with dementia. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 1998; 5: 377-385.
49. Hope K. Using multi-sensory environments with older people with dementia. *J Adv Nurs* 1997; 25: 780-785.
50. Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, Larsson A, Hartman LC, Pearce R, Scherman B, Johansson S, Thomas PW, Wareing LA, Owens M. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs* 2003; 43: 465-477.
51. Guetin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, Olsen AL, Cano MM, Lecourt E, Touchon J. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28: 36-46.
52. Gerdner LA, Swanson EA. Effects of individualized music on confused and agitated elderly patients. *Arch Psychiatr Nurs* 1993; 7: 284-291.
53. Ragneskog H, Asplund K, Kihlgren M, Norberg A. Individualized music played for agitated patients with dementia: analysis of video-recorded sessions. *Int J Nurs Pract* 2001; 7: 146-155.
54. Cohen-Mansfield J, Werner P. Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52: M369-377.

55. Clark ME, Lipe AW, Bilbrey M. Use of music to decrease aggressive behaviors in people with dementia. *J Gerontol Nurs* 1998; 24: 10-17.
56. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 553-558.
57. Snow LA, Hovanec L, Brandt J. A controlled trial of aromatherapy for agitation in nursing home patients with dementia. *J Altern Complement Med* 2004; 10: 431-437.
58. Lin PW, Chan WC, Ng BF, Lam LC. Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 405-410.
59. Lee SY. The effect of lavender aromatherapy on cognitive function, emotion, and aggressive behavior of elderly with dementia. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2005; 35: 303-312.
60. MacMahon S, Kermode S. A clinical trial of the effect of aromatherapy on motivational behaviour in a dementia care setting using a single subject design. *Aust J Holist Nurs* 1998; 5: 47-49.
61. Nguyen QA, Paton C. The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 337-346.
62. Gray SG, Clair AA. Influence of aromatherapy on medication administration to residential-care residents with dementia and behavioral challenges. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2002; 17: 169-174.
63. Bakke BL, Kvale S, Burns T, McCarten JR, Wilson L, Maddox M, Cleary J. Multicomponent intervention for agitated behavior in a person with Alzheimer's disease. *J Appl Behav Anal* 1994; 27: 175-176.
64. Feliciano L, Vore J, LeBlanc LA, Baker JC. Decreasing entry into a restricted area using a visual barrier. *J Appl Behav Anal* 2004; 37: 107-110.
65. Heard K, Watson TS. Reducing wandering by persons with dementia using differential reinforcement. *J Appl Behav Anal* 1999; 32: 381-384.
66. Moniz-Cook E, Woods RT, Richards K. Functional analysis of challenging behaviour in dementia: the role of superstition. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 45-56.
67. Lovell BB, Ancoli-Israel S, Gevirtz R. Effect of bright light treatment on agitated behavior in institutionalized elderly subjects. *Psychiatry Res* 1995 29; 57: 7-12.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근 고령사회 진입을 앞두고 치매에 대한 관심이 증가하고 있는 시점에서 간과하기 쉬운 치매의 비약물적 개입에 대해 일목요연하게 기술하였다. 치매 환자의 행동심리증상에 대한 행동적 개입에 관한 연구들은 비교적 많으나, 인지적 개입에 관한 체계적인 국내 연구는 부족하다. 본 논문은 행동적인 개입 뿐만 아니라 다양한 인지적인 개입에 관하여 소개하였고, 특히 시간차 회상훈련에 대한 유용성을 증명하는 필자들의 경험을 소개하였다. 이러한 개입은 병원에서 뿐만 아니라 가정, 보호시설에서 시행할 수 있고 궁극적으로 환자에게는 새로운 인지적 전략을 세우고 과도한 약물의 복용으로 인한 부작용을 줄이며, 보호자에게는 그들이 느끼는 무력감을 줄여줄 것이다. 향후 치매의 비약물적 치료에 대한 지침과 효용성을 검증하기 위한 연구를 기대하여 본다.

[정리: 편집위원회]